

## 論文内容主旨

### 論文題名

Effects of Long-Term Erythropoiesis-Stimulating Agents on Iron Metabolism in Patients on Hemodialysis

(維持血液透析患者における長時間作用型赤血球造血刺激因子製剤の鉄代謝に対する効果)

### 掲載雑誌名

Therapeutic Apheresis and Dialysis Vol.19 No.6 582-589 頁 2015 年

内科系内科学（腎臓内科学分野）大沼 聖子

### 内容主旨

【背景】慢性腎臓病患者の貧血の病態は、腎でのエリスロポエチンの産生・分泌障害が主体の腎性貧血と鉄利用障害などが複雑に関係する。同患者の造血治療には赤血球造血刺激因子製剤（ESA）が必要であり、また、適切な鉄の管理が求められる。

最近、ESA が造血のみならず、鉄代謝にも影響することが明らかとなった。本研究では、維持血液透析患者を対象に長時間作用型 ESA であるダルベポエチン  $\alpha$ （DA）と持続的エリスロポエチン受容体刺激薬（CERA）の 2 剤における造血・鉄代謝への作用を検討した。

【方法と結果】外来維持血液透析患者 91 名が研究対象となり、短時間作用型 ESA 使用患者（9 名）、高用量の ESA 使用患者（5 名）、高度貧血を合併した患者（1 名）、血液検査が行われなかった患者（4 名）を除外し、72 名（DA 群： $n=47$ 、CERA 群： $n=25$ ）を対象とした。DA および CERA 投与前（開始時）と、投与後 2～3、4～5、7、14 日目の造血、鉄代謝マーカーの挙動を検討した。DA の平均投与量は  $21 \mu\text{g}$ 、CERA の平均投与量は  $67 \mu\text{g}$  であった。DA は開始時と 7 日目、CERA は開始時に投与した。両群の ESA 投与後 2 週間のヘモグロビン値は  $10.0 \sim 11.0 \text{g/dl}$  に維持された。DA 群では網赤血球数が 4-5 日をピークに、CERA 群では 7 日目をピークに増加した。可溶性トランスフェリン受容体は網赤血球数の変化と類似して増加し、特に CERA 群で網赤血球での鉄の取り込みを反映した変化を示した。両群とも鉄飽和度は ESA 投与中に減少した。貯蔵鉄の調節因子であるヘプシジン 25 の挙動は鉄飽和度の減少経過と類似し、DA 群で 5 日目をピークに、CERA 群では 2～3 日目から 7 日目にかけて抑制された。フェリチンはヘプシジ

ン 25 の抑制に遅れて減少を示した。

【考察】 DA および CERA の両薬剤とも安定した造血を示したが、DA 群に比べて CERA 群の造血マーカーの推移が顕著であった。また、細網内系における鉄代謝と鉄の汲み出しを調節するヘプシジン 25 は、ESA の投与により両群ともに抑制されたが、その効果は CERA で強く認められた。長時間作動型 ESA の半減期の違いや CREA の PEG 化された薬剤特性が、造血・鉄代謝マーカーの推移に影響する可能性が示された。その観点からは鉄利用障害、機能性鉄欠乏を合併した慢性腎臓病患者の貧血治療において、薬剤特性を考慮した薬剤選択が貧血治療効果に関係することが示唆された。

【結語】 本研究では、長時間作動型 ESA、DA と CERA の造血・鉄代謝に対する作用を検討した。両薬剤ともに安定した造血効果を示したが、鉄代謝に対する作用に差異がある可能性が示唆された。